



**GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA**

**TREBALL FINAL DE GRAU**

---

# **VALIDACIÓ CLÍNICA D'UN SISTEMA D'IMATGE ESPECTRAL PER A LA MILLORA DEL DIAGNÒSTIC DEL CÀNCER DE PELL**

**ÀREA:** ÒPTICA VISUAL-APLICADA

**BERNAT LÓPEZ SERRAT**

DIRECTORA - MERITXELL VILASECA RICART  
CO-DIRECTORA – XANA DELPUEYO ESPAÑOL

DATA DE LECTURA  
25 de gener de 2017



## GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

La Dra. Meritxell Vilaseca Ricart i la Sra. Xana Depueyo Español, com a directores del treball

CERTIFIQUEN

Que el Sr. Bernat López Serrat ha realitzat sota la seva supervisió el treball **VALIDACIÓ CLÍNICA D'UN SISTEMA D'IMATGE ESPECTRAL PER A LA MILLORA DEL DIAGNÒSTIC DEL CÀNCER DE PELL** que es recull en aquesta memòria per optar al títol de grau en Òptica i Optometria.

I per a què consti, signen aquest certificat.

Dra. Meritxell Vilaseca Ricart  
Directora del treball

Sra. Xana Delpueyo Español  
Co-directora del treball

Terrassa, 9 de gener de 2017



## GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

# VALIDACIÓ CLÍNICA D'UN SISTEMA D'IMATGE ESPECTRAL PER A LA MILLORA DEL DIAGNÒSTIC DEL CÀNCER DE PELL

### RESUM EN CATALÀ

L'ús de sistemes espectrals està creixent en els darrers anys en el camp biomèdic. Recentment, se n'ha desenvolupat un per a l'avaluació de lesions de càncer de la pell en el Centre de Desenvolupament de Sensors, Instrumentació i sistemes (CD6) de la UPC. En aquest treball s'analitzen algunes de les imatges obtingudes en l'àmbit clínic amb aquest sistema (Hospital Clínic i Provincial de Barcelona i l'Hospital di Modena e Reggio Emilia) i es treballa sobretot en la segmentació de les lesions per poder fer posteriorment el seu anàlisi detallat. A partir de les imatges espectrals obtingudes amb els dos capçals que conté el prototip, un pel visible i l'altre per l'infraroig, s'ha realitzat la segmentació sobre les imatges de reflectància espectral per tal de poder avaluar de forma independent els píxels de la imatge en què hi ha la lesió i la resta, que corresponen a pell normal. OTSU va ser el mètode utilitzat per calcular els llindars. De les 334 imatges preses a l'hospital, se'n van poder segmentar 319 (95%). Aquest resultat demostra que l'algoritme utilitzat per realitzar la segmentació funciona correctament en la majoria dels casos.



## **GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA**

# **VALIDACIÓ CLÍNICA D'UN SISTEMA D'IMATGE ESPECTRAL PER A LA MILLORA DEL DIAGNÒSTIC DEL CÀNCER DE PELL**

### **RESUM EN CASTELLÀ**

El uso de sistemas espectrales está creciendo en los últimos años en el campo biomédico. Recientemente, se ha desarrollado uno para la evaluación de lesiones de cáncer de piel en el Centro de Desarrollo de Sensores, Instrumentación y Sistemas (CD6) de la UPC. En este trabajo se analizan algunas de las imágenes obtenidas en el ámbito clínico con este sistema (Hospital Clínico y Provincial de Barcelona y el Hospital di Modena y Reggio Emilia) y se trabaja sobre todo en la segmentación de las lesiones para poder hacer posteriormente su análisis detallado. A partir de las imágenes espectrales obtenidas con los dos cabezales que contiene el prototipo, uno por el visible y el otro para el infrarrojo, se ha realizado la segmentación sobre las imágenes de reflectancia espectral para poder evaluar de forma independiente los píxeles de la imagen en la que está la lesión y el resto, que corresponde a la piel normal. OTSU fue el método utilizado para calcular los umbrales. De las 334 imágenes tomadas en el hospital, se pudieron segmentar 319 (95%). Este resultado demuestra que el algoritmo utilizado para realizar la segmentación funciona correctamente en la mayoría de los casos.



## GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

# VALIDACIÓ CLÍNICA D'UN SISTEMA D'IMATGE ESPECTRAL PER A LA MILLORA DEL DIAGNÒSTIC DEL CÀNCER DE PELL

### RESUM REDUÏT EN ANGLÈS

The use of spectral systems is growing in recent years in the biomedical field. Recently, it has been developed for the evaluation of skin cancer lesions at the Centre for Sensors, Instrumentation and Systems (CD6) of the UPC. In this paper we analyze some of the images obtained with the clinical system (Hospital Clinic i Provincial de Barcelona and Hospital di Modena e Reggio Emilia) and works mainly in target lesions to do next its detailed analysis. From the spectral images obtained with the prototype contains two heads, one for display and one for infrared, segmentation has been made on the images of spectral reflectance in order to independently assess pixels image where there is injury and other, which correspond to normal skin. OTSU was the method used to calculate thresholds. Of the 334 images taken at the hospital, it could target 319 (95%). This result demonstrates that the algorithm used to perform segmentation works correctly in most cases.



## GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

# VALIDACIÓ CLÍNICA D'UN SISTEMA D'IMATGE ESPECTRAL PER A LA MILLORA DEL DIAGNÒSTIC DEL CÀNCER DE PELL

## RESUM EXTENS EN ANGLÈS

Skin cancer is the uncontrolled growth of abnormal skin cells and in recent decades there have been more skin cancers than the sum of all the others. Skin cancer is the most common of all cancers and accounts for one in three cancers worldwide. In addition, its incidence is rapidly increasing in Europe, USA and Australia.

90% of skin cancers are caused by ultraviolet radiation (UV) from sunlight or tanning beds. The WHO (World Health Organization) estimates that 60,000 people die every year from excessive sunlight; 48,000 for melanoma and 12,000 from other types.

Today, the diagnosis of skin cancer is done through visual dermoscopy. It allows specialists to identify different structures, patterns and colors to determine whether the lesion is benign or malignant. However, it is difficult to diagnose accurately with this method, and if the lesions is considered to be suspicious, it is necessary to confirm later the diagnosis by histology.

Due to the unreliability of dermoscopy and dermatologists caution, a lot of unnecessary surgical procedures are carried out, since a vast majority of these end up in false positives. Also, it must be taken into account the high cost related to this procedure.

Within the framework of the European project DIAGNOPTICS "Diagnosis of skin cancer using optics" (seventh ICT PSP call for proposals 2013, 2014-2016), a multimodal platform has been developed, which includes spectral imaging technology, 3D, feed-back laser interferometry (self-mixing) and confocal microscopy for the "in-vivo" non-invasive analysis of skin cancer lesions. It is expected that the combination of all these technologies improves the efficiency of the process of skin cancer detection and assessment throughout their treatment, allowing

dermatologists to distinguish more accurately a benign and a malignant lesion, predicting the evolution of suspicious lesions without the need of a biopsy.

The platform (prototype) developed in this project is installed in two hospitals, Hospital Hospital Clínic of Barcelona and *l'Hospital di Modena e Reggio Emilia*. A clinical study of real lesions is currently being conducted.

## **Spectral imaging systems**

This science to acquire multiple images of a sample through different spectral bands is known as spectral imaging technology.

In spectral images, the number of digital values assigned to each pixel ranges from four in the smaller cases to tens or hundreds. In general, we speak of a multispectral system when it contains between four and nine bands and a hyperspectral system when it contains 10 to hundreds of bands.

A spectral image is a collection of images taken at different spectral bands and are spatially aligned. The result of the sum of the data set resulting from a cube spectral bands is defined by two spatial dimensions ( $x, y$ ) and dimension spectral or wavelength.

The main reason why this technology is gaining more importance in different areas is because it allows obtaining spectral curves pixel by pixel with a very precise colorimetric information. In addition, the analysis of samples is conducted non-invasively.

In recent years, the filters commonly used and white light sources have started being replaced by LEDs (light emitting diodes), which have a narrow bandwidth and a low cost, small size, long life and low energy consumption. LEDs are solid-state devices that emit light when electric current passes through them. They are made of a semiconductor material impregnated with impurities to create a union anode-cathode. The light emitted is almost monochromatic, so that the wavelength depends on the material which comprises the semiconductor can thus emit energy from IR to UV, through the VIS.

## **Instrument**

This study analyzes the acquired images obtained through the spectral imaging system based on LEDs available to perform measurements in a clinical setting which was previously developed in the DIAGNOPTICS project.

The prototype developed contains two heads of spectral imaging technology: one for the visible (VIS) and the other for the infrared (IR).



### Visible System (VIS)

The lighting VIS system consists of a ring of 32 LEDs, including eight different wavelengths: 416, 450, 476, 540, 660, 728, 880 and 986 nm. The LEDs are of high power SMD (Surface Mounted Device).

### Infrared system (IR)

The lighting IR system consists in this case with a ring of 24 LEDs, including different wavelengths: 970, 1050, 1200, 1350, 1450 and 1550 nm (four LEDs for each wavelength).

In this case, the wavelengths were chosen according to SMD LEDs commercially available in this region of the spectrum.

Finally, both the head VIS and IR operated by software that controls the emission of LEDs, as well as the acquisition of images with the camera and allow obtaining a sequence of images.

### Spectral reflectance image computation

From the images acquired with the systems described above, it is necessary to extract information from both spectral and colorimetric and to evaluate and interpret it correctly.

In general, if one wants to compute spectral reflectances from a spectral imaging system point to point, the spectral images corresponding to a reference calibration pattern with known spectral reflectance are also needed, as mentioned above. And the dark current image (obtained with the shutter of the system close).

Then, one can calculate the spectral reflectance corresponding to a pixel (i, j) using the following formula for each of the wavelengths of the system:

$$Refl(i, j) = R_{GI} \cdot \frac{DL(i, j) - DL_0(i, j)}{DLP(i, j) - DL_0(i, j)}$$

Where  $Refl(i, j)$  is the spectral reflectance estimated for each wavelength IR or VIS,  $DL(i, j)$  is the intensity level or digital image of the original lesion,  $DL_0(i, j)$  is the level digital image of dark current,  $DLP(i, j)$  is the image of the reference calibrated pattern and  $R_{GI}$  is calibrated reflectance pattern for each wavelength (the manufacturer of the sample provides this information).



In order to do so, a program has previously been developed by using the software Matlab®. This program allows to process images in the laboratory after the acquisition at the hospital and it is called "MSDiagnopticsV4.m."

## Image Segmentation

A very important part of this work has consisted in performing the segmentation of the reflectance images described above in order to analyse independently the image pixels (region) corresponding to a lesions and the rest corresponding to skin normal.

Therefore, one can calculate, for example, the average reflectance of a lesion at different wavelengths and the corresponding to normal skin around it.

The first segmentation algorithm used consisted basically in finding a threshold gray level for an image reflectance of the lesions and to decide which pixels were of the lesion and which corresponded to the patient's skin. The image reflectance used was that corresponding to 415 nm because melanomas are pigmented lesions and the melanin chromophore has a peak absorbance at the blue wavelengths. Thus, a greater contrast was obtained between the lesion and the patient's skin. In cases where this was not possible, the reflectance image corresponding to 447 nm was used instead.

The thresholds were calculated using Otsu method, which involves maximizing the variance between the values of the lesion and those of the skin. It then creates a binary image in which all pixels with a value below the threshold, have a value of 0 (pixels of the lesion), and for all the pixels with a higher value the value is assigned to one (pixels of the skin). Because all lesions are not homogeneous, it is possible for some pixels inside the lesion to have a value of 1 (classified as skin), and vice versa. To solve it, a more complex algorithm was created. Finally, the binary image values are transposed; thus, a mask image that can be multiplied by any reflectance image is obtained, which allow separating the lesion from the surrounding skin.

However, the OTSU method is as global thresholding which can only be used in lesions which are clearly different from the skin. For the lesions which have a similar grey level to the skin, it is very difficult to obtain a good segmentation. Notwithstanding, this method can be improved if the reflectance image is divided in subimages and then the best threshold for each subimage is calculated. In our case, the best option was to divide the blue reflectance image of the lesion in 4 different subimages, so the threshold could be adapted for the nonhomogeneous lesions.

Furthermore, the complex algorithm to detect pixels inside the lesion has been simplified in three simple steps: firstly, the binary image is transposed; then, all the groups of value 1 (lesion groups) which are smaller than 15,000 pixels are considered skin (value 0); and finally, all the black holes inside the lesion are filled in white.

## Results

Of the 319 lesions measured with the VIS head, 134 were benign (120 nevi and 14 common seborrheic keratosis). The remaining 40 were malignant (16 basal cell carcinomas and 24 melanomas).

Of these, only 16 lesions were measured with the IR system since this system was available much later than the VIS head; 11 were benign (8 Common nevus and seborrheic keratosis 3). The remaining five were malignant (2 basal cell carcinoma and melanoma 3).

Of the 334 images taken at the Hospital Hospital Clínic of Barcelona and the Hospital di Modena e Reggio Emilia 319 (95%) could be properly segmented. This result demonstrates that the program used to perform segmentation works in most cases.

5% target that could not be explained several reasons:

First, the lesions being too large could not be segmented (1.8% of total); This is because in this case the lesion is bigger than the field of observation of the head, and therefore the image. This often happened with melanomas because of their large size.

In other cases, the non-proper segmentation was due to the limits of the lesion, which were quite irregular and faded (0.9% of total).

In the case of non-pigmented lesions (1.2 %), it was also difficult to determine the edges of the lesion, because their spectral properties were similar to the healthy skin. This is often the case with basal cell carcinoma (BCC), which are sometimes not pigmented.

Another factor affecting the segmentation of skin lesion is the fact that there are hairs (0.65 %). In this case, even the naked eye can distinguish perfectly the lesion from hairs, the program does not know how to interpret it correctly and segmentation carried out is incorrect.

## **AGRAÏMENTS**

Aquest treball no podria haver-se realitzat sense els coneixements adquirits durant el Grau.

La realització del present treball final de Grau es fruit de les orientacions i suggeriments de la professora Meritxell Vilaseca Ricart, qui m'ha conduït durant aquests mesos, i ha mostrat en cada moment una immillorable disposició davant els diferents dubtes sorgits en la realització d'aquests.

També m'agradaria agrair l'ajuda rebuda per part de l'equip del projecte Diagnostoptics, Xana Delpueyo i Laura Rey, qui sempre han aportat valuoses observacions que en tot moment m'han guiat en aquest treball.

## ÍNDIX

1. Introducció .....	13
2. Estat de l'art .....	16
2.1 Sistemes d'imatge espectral.....	16
2.2 Sistemes d'imatge espectral aplicats per al diagnòstic de càncer de pell .....	18
3. Instrument.....	21
3.1. Sistema visible (VIS).....	21
3.2. Sistema infraroig (IR) .....	24
4. Mètode.....	27
4.1 Presa d'imatges a l'hospital i calibratge dels sistemes VIS i IR.....	27
4.2 Obtenció de les imatges de reflectància espectral .....	31
4.3 Segmentació de les imatges .....	33
5. Resultats.....	36
6. Discussió i conclusions .....	43
7. Referències.....	45

## 1. Introducció

El càncer de pell es correspon amb el creixement descontrolat de cèl·lules de la pell. Sobrevé quan l'ADN (àcid desoxiribonucleic) desencadena mutacions o defectes genètics que fan que les cèl·lules de la pell es multipliquin ràpidament, donant lloc a tumors malignes. En les últimes tres dècades més gent ha tingut aquest tipus de càncer que la combinació de qualsevol dels altres.

El melanoma conforma només el 4% de tots els casos de càncer de pell però és la varietat més perillosa i causa la gran majoria de morts. La freqüència del melanoma és 20 vegades major en blancs que en negres. També és el més comú de tots els tipus de càncer i representa un de cada tres càncers en tot el món. A més, la seva incidència està augmentant ràpidament a Europa, Estats Units i Austràlia. Un 90% dels càncers de pell són provocats per la radiació ultravioleta (UV) procedent de la llum solar o els llits solars. La OMS (Organització Mundial de la Salut) estima que 60.000 persones moren cada any per l'excés de llum solar; 48.000 per melanoma i 12.000 per altres tipus de càncer.

Avui en dia, el diagnòstic del càncer de pell es realitza de forma visual mitjançant un dermatoscopi. Aquest instrument consisteix en una lent d'augment i una font de llum, normalment polaritzada, que permet eliminar els reflexes especulars de la pell per poder observar millor capes per sota la superfície. El dermatoscopi permet als especialistes identificar diferents estructures, patrons i colors per determinar si la lesió és benigna o maligna (Figura 1.1).



Figura 1.1 Dermatoscopi

Tanmateix, és difícil determinar-ho de forma precisa amb aquest mètode, i només que la lesió es consideri una mica sospitosa, és necessari realitzar una histologia per confirmar el diagnòstic posteriorment.

La histologia és l'estudi de l'anatomia de les cèl·lules del teixit i es realitza examinant una petita secció de la mostra a través d'un microscopi. Per poder fer l'estudi és necessari realitzar

una biòpsia. Degut a la poca fiabilitat de la dermatoscòpia i a la precaució dels dermatòlegs, es realitzen una gran quantitat de procediments quirúrgics innecessaris, ja que una gran majoria d'aquests acaben en falsos positius. A més, cal tenir en compte l'elevat cost lligat a aquest procediment. Un hospital de mida estàndard pot realitzar al voltant de 10.000 biòpsies anualment. Així doncs, els costos directes de diagnòstic i tractament del càncer de pell poden arribar a ser de diversos milers de milions d'euros (<http://www.cancer.org/>).

En el marc del projecte europeu DIAGNOPTICS "Diagnosis of skin cancer using optics" (ICT PSP seventh call for proposals 2013, 2014-2016), s'està construint una plataforma multimodal que inclou, a part d'un sistema d'imatge espectral, tecnologia d'imatge 3D, interferometria làser auto-realimentada (*self-mixing*) i microscòpia confocal per a l'anàlisi "in-vivo" complet de lesions de càncer la pell de forma no invasiva. S'espera que la combinació de totes aquestes tecnologies permeti millorar l'eficiència del procés de detecció del càncer de pell així com l'avaluació al llarg del seu tractament, permetent als dermatòlegs distingir amb més precisió una lesió maligna d'una benigna i, d'altra banda, predir l'evolució de les lesions sospitoses sense necessitat de realitzar una biòpsia.

La plataforma (prototip) desenvolupada en aquest projecte està instal·lada a dos hospitals, l'*Hospital Clínic de Barcelona* i l'*Hospital di Modena e Reggio Emilia* (Figura 1.2). Actualment, s'està duent a terme un estudi clínic en pacients reals, i s'estan analitzant els resultats obtinguts mitjançant les diferents tecnologies en lesions malignes i benignes.



Figura 1. 2 Prototip instal·lat als hospitals

L'objectiu d'aquest treball és participar en la presa de mesures i en el processament d'imatges multiespectrals que es realitzen amb el prototip desenvolupat en el projecte. En concret, les imatges captades pel sistema espectral que incorpora el prototip corresponen a imatges de la lesió obtingudes amb il·luminació tipus LED (díodes emissors de llum) corresponents a diferents longituds d'ona, tant en el visible (VIS) com en l'infraroig (IR). A partir d'aquestes imatges es pretén obtenir informació de la reflectància espectral de les lesions píxel a píxel (amb una elevada resolució espacial) i veure si existeixen diferències entre les lesions cancerígenes i les que no ho són en termes de reflectància i color.



## 2. Estat de l'art

### 2.1 Sistemes d'imatge espectral

La ciència de les imatges espectrals va aparèixer fa aproximadament uns 40 anys. Però no va ser fins a la dècada dels 90 quan es va començar a aplicar a gran escala en els camps de l'astrofísica i teledetecció [Fischer & Kakoulli 2006].

Aquesta ciència permet adquirir diverses imatges d'una mostra a través de bandes espectrals diferents. Mentre que en una imatge d'una càmera monocromàtica a cada píxel li correspon un sol valor d'intensitat (o nivell digital), els píxels d'una càmera de color tenen tres components (RGB).

En les imatges espectrals, en canvi, el número de valors digitals que s'assigna a cada píxel va des de 4 en el menor dels casos fins a desenes o centenars. En general, es parla d'un sistema multiespectral quan aquest conté entre 4 i 9 bandes i d'un sistema hiperespectral quan aquest conté de 10 a centenars de bandes.

A més, les bandes espectrals de les imatges poden no estar limitades al visible sinó que poden captar-se en l'IR i l'UV. Això fa que a partir de les imatges es pugui obtenir informació espectroscòpica de la mostra, per exemple, de la reflectància espectral, amb molta elevada resolució, és a dir, píxel a píxel.

El principal motiu pel qual aquesta tecnologia va guanyant més terreny en diferents àmbits es deu al fet que permet l'obtenció de corbes espectrals píxel a píxel. A més, l'anàlisi de les mostres es porta a terme de manera no invasiva. En els últims 10 anys s'han utilitzat sistemes d'imatge espectral en camps com la indústria alimentària [Mehl et al. 2004; Gómez-Sanchis et al. 2008; Qin & Renfu Lu 2008; Naganathan et al. 2008], la biomedicina [Schultz et al. 2001; Liu et al. 2007; Vo-Dinh 2004; Khoobehi 2004; Stothard et al. 2004], en l'estudi d'obres d'art [Fischer & Kakoulli 2006], entre d'altres.

Tal i com s'ha comentat anteriorment, una imatge espectral és una col·lecció d'imatges preses en diverses bandes espectrals i que estan alineades espacialment. El resultat de la suma del conjunt de dades resultant de les bandes és un cub espectral definit per dues dimensions espacials (x,y) i una dimensió espectral o de longitud d'ona ( $\lambda$ ) (Figura 2.1).

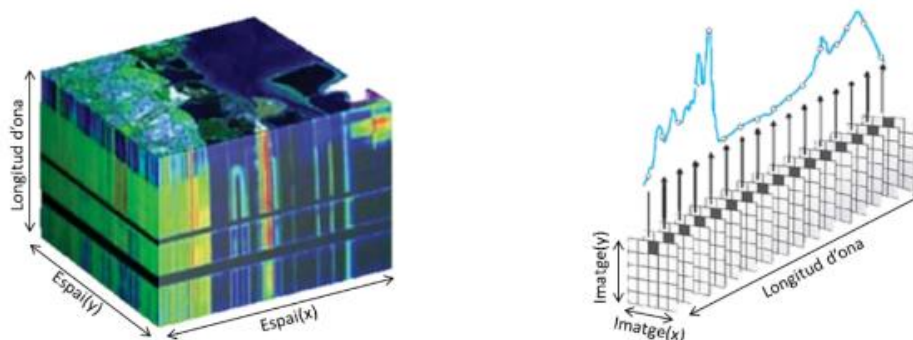


Figura 2.1 Cub espectral (esquerra) i informació espectral obtinguda en un píxel (dreta)

La informació final obtinguda depèn de tots els elements que formen el sistema; les característiques espectrals de la mostra, el sistema d'il·luminació, la transmitància dels filtres interposats en cada una de les bandes i la sensibilitat del detector.

La obtenció d'informació de diferents bandes espectrals es realitza mitjançant un sistema d'adquisició (càmera digital monocromàtica) a la que s'interposen seqüencialment filtres de diferent transmitància. Així, s'adquireix una seqüència d'imatges monocromàtiques, cada una d'elles associada a una banda espectral més o menys estreta. Aquesta configuració s'anomena variant passiva.

Per aconseguir-ho, es poden usar des de filtres sintonitzables de cristall líquid (Figura 2.2) a rodes de filtres (Figura 2.3), ambdós combinats amb una font de llum blanca, és a dir, d'espectre ampli.

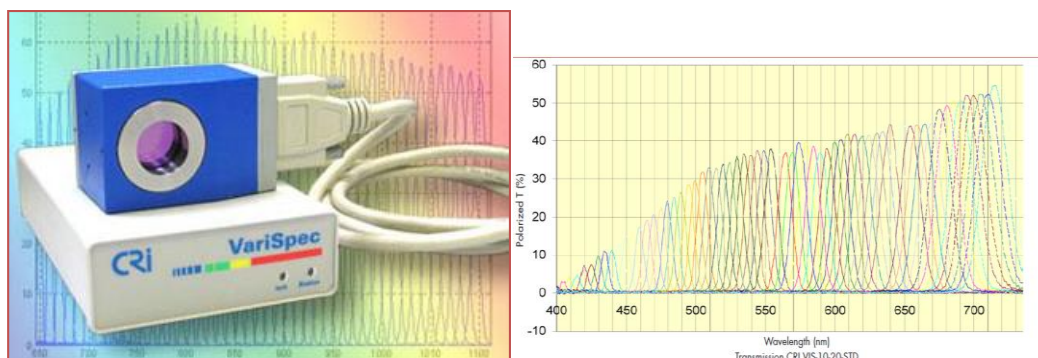


Figura 2.2 Filtre sintonitzable de cristall líquid i transmitància de les bandes del matei

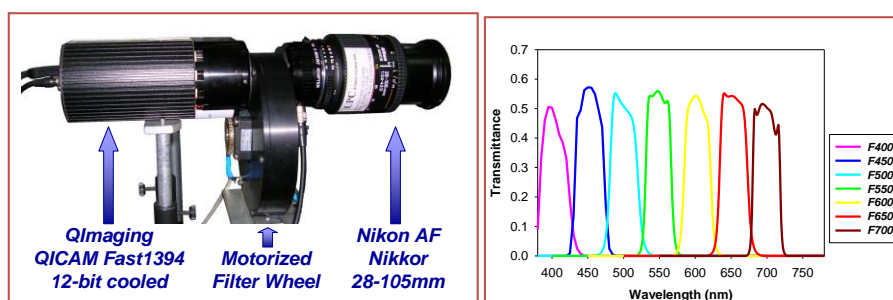


Figura 2.3 Roda de filtres i transmitància dels filtres que conté

En els darrers anys, s'han començat a substituir els filtres i fonts de llum blanques per LEDs, que tenen una emissió espectral estreta i tenen un baix cost, una mida petita, llarga durabilitat i baix consum energètic. Aquesta configuració es coneix com a variant activa. Els LEDs són dispositius d'estat sòlid que emeten llum quan la corrent elèctrica passa a través d'ells. Estan fets d'un material semiconductor impregnat amb impureses per crear una unió ànode-càtode. La llum que emeten és quasi monocromàtica, de manera que la seva longitud d'ona depèn del material del qual està format el semiconductor podent així emetre des d'energia IR fins a UV, passant pel VIS.

## **2.2 Sistemes d'imatge espectral aplicats per al diagnòstic de càncer de pell**

La tecnologia d'imatge espectral, donada les seves característiques de no invasivitat, reducció dels costos i alta resolució espectral i espacial - que permet l'anàlisi punt a punt d'una superfície i no només d'una àrea - ha començat a ser considerada útil per el diagnòstic del càncer de pell.

Diferents grups d'investigadors han abordat el problema de la detecció del càncer de pell amb diferents mètodes i prototips basats en sistemes d'imatge espectral. A continuació es presenta un resum dels mateixos.

### **1. Anàlisi multiespectral d'un papil·loma benigne [Bekina et al 2012].**

Entre el 2011 i 2012 aquests investigadors van analitzar les característiques d'un sistema multiespectral amb quatre bandes espectrals. Amb imatges corresponents a 450 nm van obtenir informació sobre les capes superficials de la pell; a 545 nm, informació sobre la distribució de la hemoglobina (sang) a la pell; amb imatges preses amb llum de 660 nm, informació sobre la melanina a diversos mil·límetres de profunditat; i amb imatges IR de 940 nm, informació sobre les capes profundes de la pell. Llavors, van proposar l'índex d'eritema, que es pot calcular a partir de la relació de les intensitats de les imatges de llum verda (560 nm) - on l'absorció de l'hemoglobina és alta - i la llum vermella (650 nm), on l'absorció és baixa. Així, es va demostrar que els teixits patològics tenien aquest índex més alt. Els mateixos autors van calcular el mapa de bilirubina com la relació entre les intensitats de les imatges a 450 nm i 660 nm i també van definir l'índex de melanoma, per poder diferenciar entre melanomes i nevus (pigues comunes). Tant el paràmetre de bilirubina com el de melanoma van ser trobats més baixos per les lesions benignes que les malignes.

### **2. Modificació d'un dermatoscopi tradicional [Kapsokalyvas et al 2013].**

Aquest autors van desenvolupar un dermatoscopi capaç d'il·luminar la pell amb diferents longituds d'ona: blava, verda i vermella (470, 530 i 625 nm). El mateix estava format per una lent, LEDs, dos polaritzadors creuats (analitzador) i una càmera (Figura 2.4). Mitjançant aquest instrument van estudiar tant melanomes com altres lesions malignes (per exemple, carcinomes).

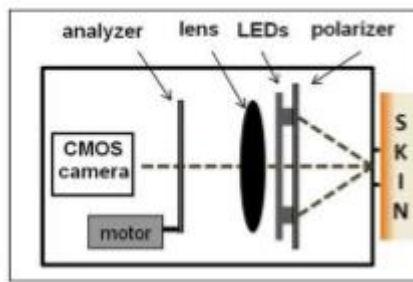


Figura 2.4 Diagrama del capçal del dermatoscopi.

Amb les imatges adquirides es va obtenir informació sobre la dispersió de la llum a la pell, l'hemoglobina i la melanina mitjançant diversos algorismes que tenien en compte diferents longituds d'ona. La hipòtesi que es realitza és que la llum provinent de regions més externes de la pell no conté gaire informació sobre la mateixa mentre que la que prové de l'interior de la lesió sí que es veu fortament afectada per la concentració de melanina, hemoglobina i la presència d'estructures de dispersió.

L'estudi va concloure que a partir d'aquestes imatges es podria obtenir un millor diagnòstic que amb el dermatoscopi tradicional.

3. Estudi de 334 lesions amb una càmera multispectral amb bandes espectrals de 450 a 950 nm [Kuzmina et al. 2011]

En aquest estudi, els investigadors van analitzar 334 lesions entre les quals hi havia 16 melanomes. El sistema multispectral utilitzat va ser una càmera que incorporava una font de llum halògena i un filtrat de 450 a 950 nm amb una amplada de banda espectral de 15 nm. Cada vegada que es va augmentar la longitud d'ona, es va observar com desapareixien les imatges espectrals pels tipus de lesions a analitzar, melanomes, nevus i angiomes. Tal i com era d'esperar, les longituds d'ona més properes a l'infraroig penetraven més profundament a la pell, resultant en una disminució del contrast a causa de la major dispersió de la llum. No obstant, en el cas del melanoma es va veure que les imatges a 950 nm presentaven una intensitat molt més gran que altres lesions pigmentades (nevus), la qual cosa indica el dany estructural més profund en aquest cas. El fet que melanomes danyen la pell en profunditat, dóna lloc a realitzar estudis posteriors en la regió de l'infraroig.

4. Diagnòstic automatitzat de lesions pigmentades [Tomatis et al.2005]

Aquest grup de recerca relacionat amb l'Institut Nacional de Càncer de Milà va avaluar el rendiment d'un nou sistema d'espectroscòpia en el diagnòstic de melanoma. Aquest estudi va consistir en la mesura de 1278 lesions cutànies pigmentades, incloent 184 melanomes. Cada lesió va ser fotografiada "in vivo" mitjançant un sistema d'imatge multispectral. El sistema espectrofotomètric utilitzat per adquirir imatges multispectrals de les lesions es basava principalment en un sistema d'il·luminació situat a l'interior d'un PC i un dispositiu de detecció extern col·locat en una sonda de mà. Els principals components del conjunt d'il·luminació eren

una font de llum, un mirall còncav que incorporava una reixeta de difracció (monocromador) i un feix de fibres òptiques acoblades al capdavant de la sonda. Les fibres individuals estaven disposades per assegurar una il·luminació fos el més homogènia possible sobre la lesió i la pell normal circumdant. Mogut per un motor pas a pas, el mirall permetia seleccionar 15 bandes espectrals diferents (30 nm d'ample de banda) entre 483 i 950 nm. Un filtre de tall blau s'inseria entre la font i el monocromador. El dispositiu de detecció incloïa una càmera CCD de color digital i una càmera digital CCD BW. De les imatges, es van extreure diferents descriptors relacionats amb la distribució de color i morfologia de les lesions. Aquests descriptors van ser capaços de discriminar entre melanomes i altres lesions amb una sensibilitat del 80,4%.

### 3. Instrument

Tal i com s'ha comentat anteriorment, en aquest treball s'ha participat en la presa de mesures i en el processament d'imatges adquirides amb el sistema d'imatge espectral que incorpora la plataforma desenvolupada en el projecte DIAGNOPTICS.

En aquest projecte s'ha posat a punt un sistema d'imatge espectral basat en LEDs vàlid per portar a terme les mesures en un entorn clínic. S'ha utilitzat aquest sistema degut als seus avantatges, com són el gran ventall de bandes espectrals que cobreixen part del VIS i l'IR, disminució del cost del sistema, ja que està format per LEDs que són barats, i grau de compactació, degut a la seva mida.

El prototip desenvolupat conté, en realitat, dos capçals de tecnologia d'imatge espectral: un pel VIS i l'altre per l'IR.

#### 3.1. Sistema visible (VIS)

El capçal VIS està format per un cilindre d'aproximadament 7.5 cm de diàmetre i 10 cm d'alçada, amb un pes que no supera els 500g. El sistema està format per una càmera digital CCD Sony ICX445ALA (1348 píxels x 976 píxels) i un objectiu (Cinegon 1.8/16-0901) que permet realitzar un enfoc a 4 cm de distància respecte la mostra amb un camp de de 15 x 20 mm (Figura 3.1 ). El sistema incorpora una base per poder deixar el capçal entre mesures i també una mostra de reflectància coneguda que permetrà realitzar un procés de calibratge necessari per computar els valors de reflectància posteriorment (veure apartat 4.2).



Figura 3.1 Sistema d'imatge multispectral visible

El sistema d'il·luminació consisteix en una anella de 32 LEDs, que inclou 8 longituds d'ona diferents: 416, 450, 476, 540, 660, 728, 880 i 986 nm. Els LEDs són del tipus SMD (*Surface Mounted Device*) d'alta potència perquè ocupen molt menys lloc que els convencionals.

S'han escollit aquestes longituds d'ona tenint en compte les propietats espectrals i de color dels principals cromòfors de la pell, que són: la melanina, l'hemoglobina, la bilirubina, el col·lagen, el beta-carotè i l'aigua, tot i que aquests tres últims no són gaire significatius. Per exemple, tal i com es pot observar en la Figura 3.2, la melanina absorbeix gran part de la llum blava proporcionant-li un color marronós. Per la seva banda, l'hemoglobina absorbeix sobretot la llum blava i verda amb pics a 400 nm i 550 nm, de manera que l'observem de color vermellós [Pishva, 2011].

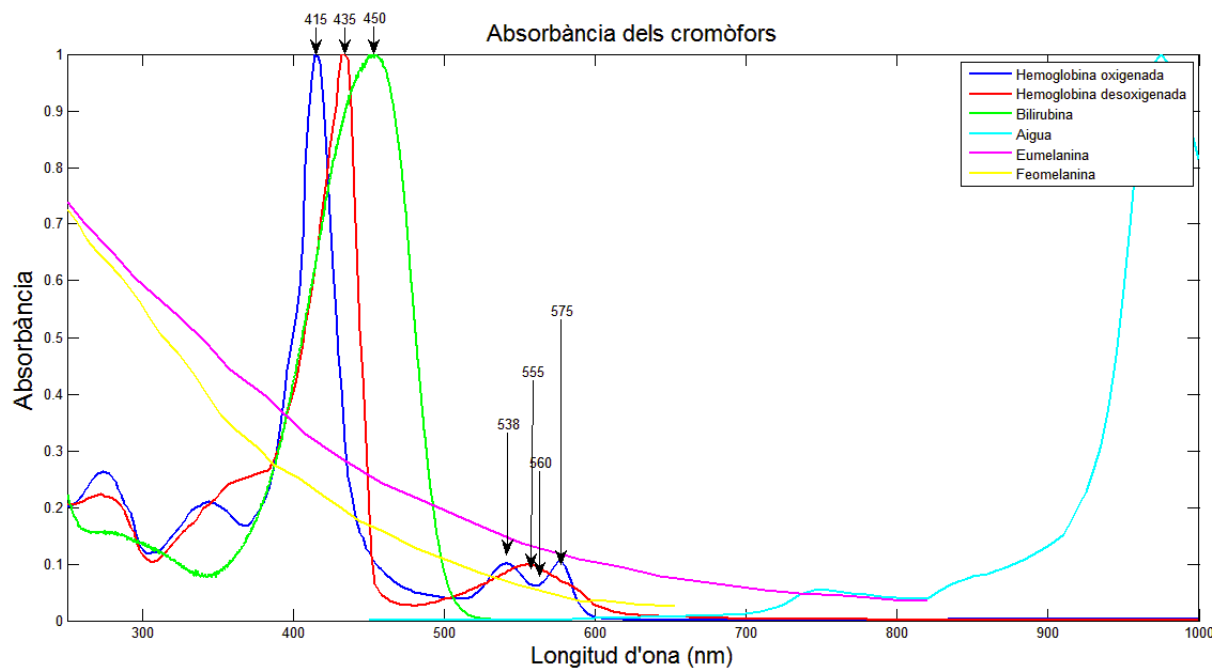


Figura 3.2 Absorbància dels principals cromòfors de la pell.

El punt de partida per a la selecció d'aquestes longituds d'ona ha estat agafar de referència els mínims i màxims més representatius de les diferents corbes dels cromòfors i les zones en que hi ha una diferència considerable entre dos cromòfors. Per altra banda, també s'ha hagut de tenir present la disponibilitat dels LEDs comercials, ja que tot i la gran evolució genèrica d'aquests díodes, els LEDs SMD fa relativament poc que s'estan comercialitzant i no tenen un ventall tant gran de longituds d'ona com els convencionals. A la Taula 3.1 es pot observar la relació entre els pics d'absorció dels cromòfors i la longitud d'ona de pic dels LEDs inclosos en el sistema.



Longitud d'ona	Casa Comercial	Relació amb els pics de cromòfors i altra informació
416	Roithner - RLCU	Pic hemoglobina oxigenada
450	Philips - Luxeon Rebel	Pic Bilirubina
476	Philips - Luxeon Rebel	Diferenciació entre hemoglobina oxigenada i desoxigenada
524	Philips - Luxeon Rebel	Pas intermedi per completar l'espectre
660	Philips - Luxeon Rebel	Diferenciació entre hemoglobina oxigenada i desoxigenada
728	Roithner - RLCU	Diferenciació entre hemoglobina oxigenada i desoxigenada
880	Roithner - RLCU	Pas intermedi per completar l'espectre Informació de la pell a major profunditat
985	Roithner - RLCU	Diferenciació entre hemoglobina oxigenada i desoxigenada Informació de la pell a major profunditat

Taula 3.1 Longitud d'ona dels LEDs escollits, casa comercial corresponent i relació amb els pics dels cromòfors i altra informació que poden proporcionar

També, s'han incorporat dos polaritzadors, un davant dels LEDs i l'altre davant de l'objectiu, de manera que es poden adquirir imatges amb diferent grau de polarització de la llum de les lesions. És important que la llum que incideix a la pell estigui polaritzada ja que així, es pot eliminar la component especular de la reflexió que té lloc en les capes més externes de la mateixa. Això fa que les imatges continguin llum difosa de capes més profundes (que canvien l'estat de polarització de la llum) i per tant, més informació sobre estructures internes de les lesions (Figura 3.3). El sistema disposa d'un cargol (veure la figura anterior) que permet posar els polaritzadors paral·lels ( $0^\circ$ ), a  $45^\circ$  i creuats ( $90^\circ$ ) per obtenir imatges amb diferent nivell de reflexió especular.

Per altra banda, per evitar que arribi llum directament del sistema d'il·luminació, l'anella de LEDs s'ha situat més endavant que l'objectiu. A més, la superfície de la part interior del con davant és negra i rugosa per absorbir la llum que arriba de la pell del pacient i així evitar que aquesta sigui directament reflectida cap al sensor.



Figura 3.3 Vista de l'interior del capçal VIS amb 32 LEDs i el polaritzador

A la Figura 3.4 es mostren exemples de les imatges espectrals corresponents a les diferents longituds d'ona del capçal VIS d'una lesió benigna de la pell (nevus comú).

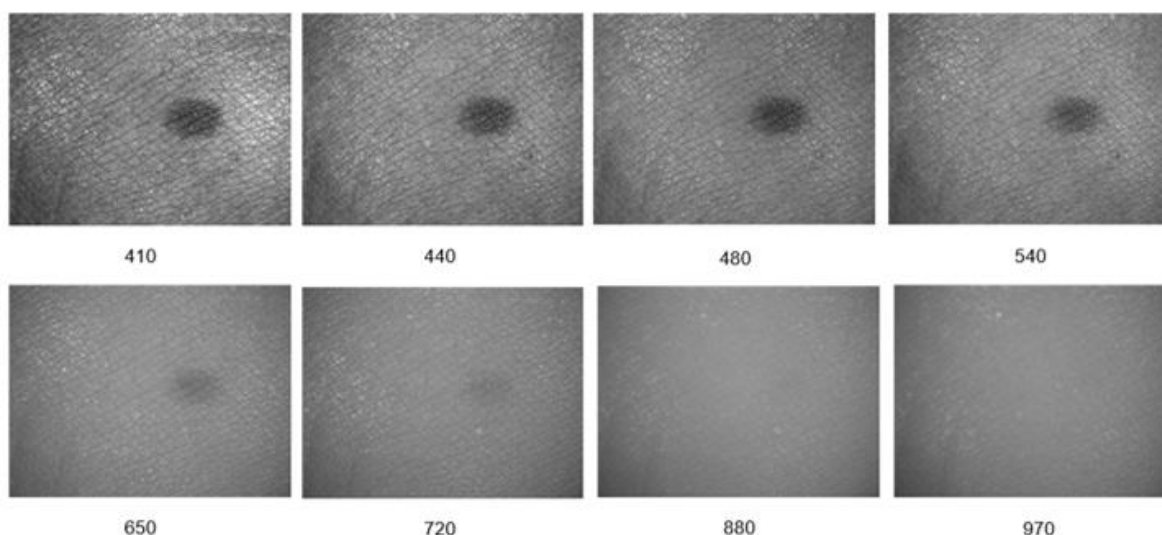


Figura 3.4 Imatges preses a les diferents longituds d'ona amb el capçal visible d'una lesió benigna (nevus comú)

### 3.2. Sistema infraroig (IR)

El dispositiu desenvolupat per obtenir imatges en l'infraroig està format per una càmera digital d'InGaAs de 16-bits amb sensibilitat de 900 nm a 1600 nm i 320x256 píxels juntament amb un objectiu adaptat per enfocar correctament a la superfície de la pell. El sistema d'il·luminació consisteix en aquest cas amb una anella de 24 LEDs, que inclou diferents longituds d'ona: 970, 1050, 1200, 1350, 1450 i 1550 nm (quatre LEDs per cada longitud d'ona).

En aquest cas, les longituds d'ona es van escollir atenent als LEDs SMD comercials disponibles en aquesta regió de l'espectre. El motiu d'aquestes longituds d'ona és experimental, observar angiogènesis (creixement dels vasos sanguinis) i la quantitat d'aigua en general. Les lesions malignes són en general més profundes i en penetrar més, aquestes imatges a longituds d'ona més llargues poden fer que esdevinguin més visibles. A la figura següent, es mostra l'absorbància dels components principals del teixit en aquesta regió (IR) a banda del VIS (Figura 3.5).

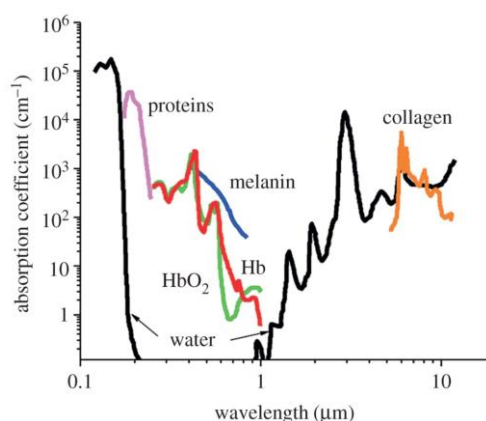


Figura 3.5 Absorbància dels principals components de la pell en el VIS i IR

El dispositiu IR és també compacte i ergonòmic per facilitar que el personal mèdic pugui realitzar les mesures (Figura 3.6 ).



Figure 3.6 Camera, anella de llum, casc de PVC, disseny mecànic, fonts d'alimentació, prototip de sistema d'IR

De manera similar al capçal visible, també es va dissenyar una base per a poder sostenir el sistema quan no s'utilitza. La base incorpora en aquest cas dues obertures enlloc d'una, ja que en el seu interior hi ha col·locades dues mostres de referència necessàries per fer el calibratge del sistema, tal i com es descriurà en l'apartat 4.2 (Figura 3.7).



Figura 3.7 Prototip IR i suport amb les dues mostres per al calibratge

A la Figura 3.8 es mostren exemples de les imatges espectrals corresponents a les diferents longituds d'ona del capçal IR d'una lesió benigna de la pell (nevus comú).

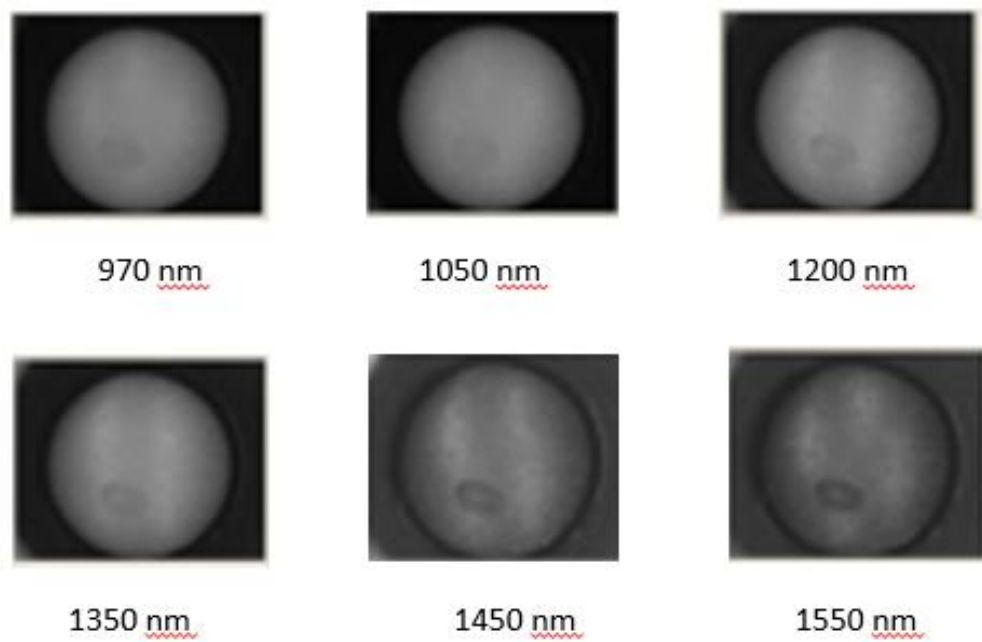


Figura 3.8 Imatges preses a les diferents longituds d'ona amb el capçal infraroig d'una lesió benigna (nevus comú)

Finalment, tant el capçal VIS com l'IR estan comandats per un software que controla l'emissió dels LEDs, així com l'adquisició de les imatges amb la càmera i els coordina per obtenir una seqüència d'imatges com les que s'han mostrat en les figures anteriors 3.4 i 3.8.

A banda d'adquirir les imatges de la lesió pròpiament, el software també demana un calibratge per les diferents longituds d'ona que es fa cada dia utilitzant un patró de calibratge amb reflectància espectral coneguda (veure apartat 4.1). Aquest calibratge és necessari ja que pot haver-hi una petita variació de la intensitat emesa pels LEDs, tant en el VIS com en l'IR.

## 4. Mètode

### 4.1 Presa d'imatges a l'hospital i calibratge dels sistemes VIS i IR

A continuació, es detalla el protocol seguit a l'hospital per la presa d'imatges espectrals amb el sistema VIS i IR del prototip. Una vegada la posició del prototip és correcte i s'assegura que els capçals multiespectrals estan situats correctament a les bases, es procedeix a encendre el programa MS PR1. Aquest programa és el que permet captar les imatges en el VIS.

En iniciar el programa es mostra una imatge que permet verificar el bon funcionament del LEDs (Figura 4.1).

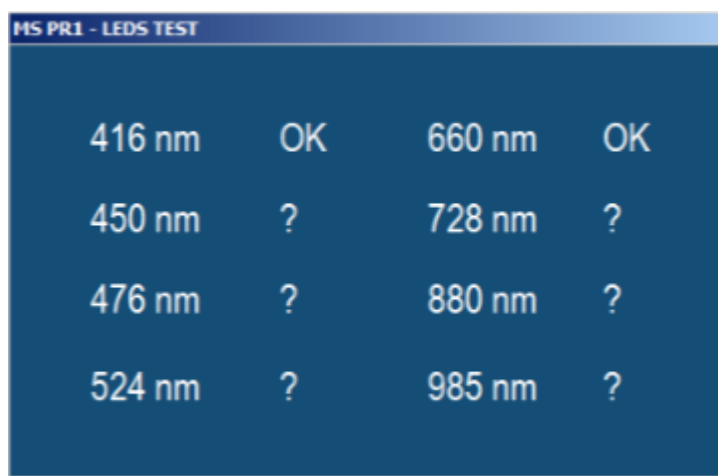


Figura 4.1 Verificació del funcionament dels LEDs

Si és la primera vegada que s'engega del dia, apareix el següent missatge a la pantalla (DEVICE MUST BE CALIBRATED, Figura 4.2), que significa que el capçal encara no s'ha calibrat. El calibratge, que dura aproximadament uns 5 minuts, es realitza cada dia per assegurar la correcta adquisició de les imatges i el càlcul posterior de la reflectància espectral (apartat 4.2).

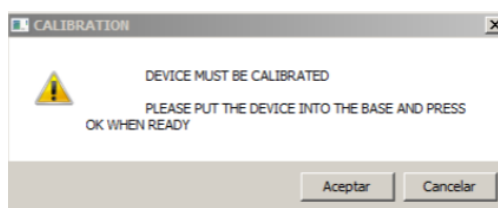


Figura 4.2 Finestra d'avis de calibratge

El primer pas per portar a terme el calibratge consisteix en col·locar la mostra de referència en la posició "IN" i prémer el botó "Aceptar" (Figura 4.3)



Figura 4.3 Suport del prototip i mostra de calibratge

En el cas del capçal VIS, la mostra de referència és la Neutral 6.5 de la carta de colors X Rite ColorChecker® Classic CCCR (Figura 4.4). Aquesta mostra té un valor de reflectància en el VIS similar a la de la pell caucàsica i per aquest motiu es fa servir.

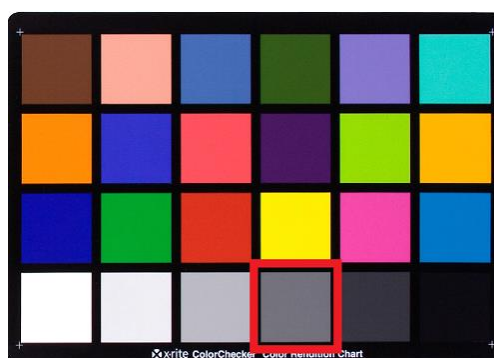


Figura 4.4 Referència Neutral 6.5

Posteriorment, es realitzen les mesures del patró corresponents a diferents nivells de polarització, és a dir, amb els polaritzadors paral·lels, a 45° i creuats. Per fer-ho s'ha de col·locar el cargol del capçal en les tres posicions de forma seqüencial (Posició 1, 2 i 3). En cada una de les posicions es prem el botó “acceptar” per procedir amb les mesures (Figura 4.5).

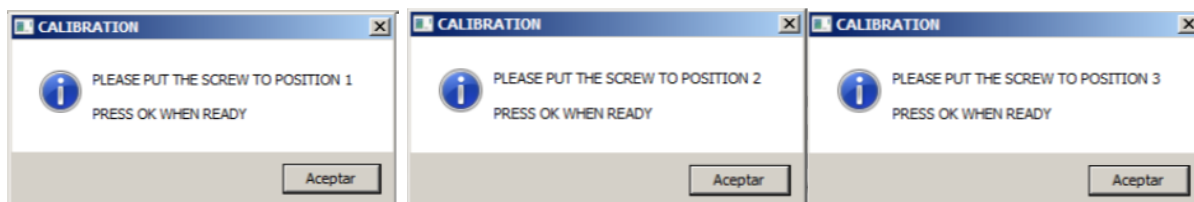


Figura 4.5 Avis de realització de les tres posicions de polarització

Per últim, es posa de nou la mostra de calibratge en la posició “OUT” per evitar que s’embruti o es ratlli.

Un protocol similar es realitza amb el sistema d'IR. En aquest, s'inicia el programa Multi (adquisicion software) o MS PR1. L'única diferència important respecte del VIS rau en el fet que en aquest cas el sistema no incorpora polaritzadors, ja que a l'IR no cal eliminar la component especular de la reflexió doncs és pràcticament inexistent. Aquesta longitud d'ona no presenta gaire absorció pels teixits humans i en conseqüència, penetra molt a capes internes. Per tant, únicament cal prendre les imatges una única vegada en comptes de tres.

Tanmateix però, en aquest cas s'usen dos patrons en comptes d'un de sol, ja que les mostres de pell en aquesta regió presenten graus de reflectància molt variats. Les referències utilitzades són de nou dos colors corresponents a la carta de color X Rite ColorChecker® Classic CCCR, en concret els Neutral 5 i Neutral 6.5. Es van utilitzar aquestes dues referències diferents perquè s'assemblaven a pell fosca i clara, respectivament (Figura 4.6).



Figura 4.6 Referència Neutral 5 i Neutral 6.5

Un cop s'han pres les imatges dels patrons amb els sistemes VIS i IR que serviran per calibrar posteriorment el sistema, es prenen les imatges de les lesions reals.

Per a fer-ho, es crea i selecciona en els programes corresponents la identitat del pacient (PATIENT ID, sent un codi numèric), es tria el nom de la lesió a examinar (LESION) i la data d'examen (DATE) queda gravada automàticament (Figura 4.7).

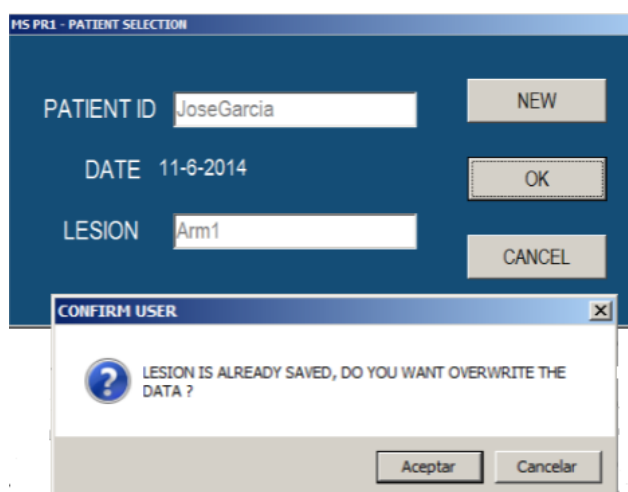


Figure 4.7 Pestanya amb ID del pacient, data i lesió



Per portar a terme una mesura es posa un anell metàl·lic (diàmetre extern 41,9 mm i diàmetre intern 31,75mm) en contacte amb la pell i centrat a la lesió a mesurar (Figura 4.8).

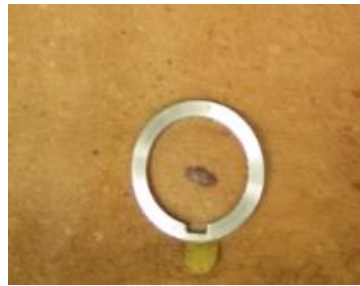


Figura 4.8 Anell metàl·lic centrat a la lesió

Posteriorment, es posiciona el sistema sobre la lesió encaixant-lo sobre l'anell, es prem el botó disponible al mànec de cadascun dels sistemes (VIS i IR) i el dispositiu realitza una seqüència de captura de les imatges. Al final del procés les imatges es guarden automàticament per a un futur processament.

A la figura 4.9 es mostren, a mode d'exemple, imatges espectrals a totes les longituds d'ona captades amb el sistema VIS d'una lesió (melanoma) i de la mostra de referència, respectivament (Neutral 6.5).

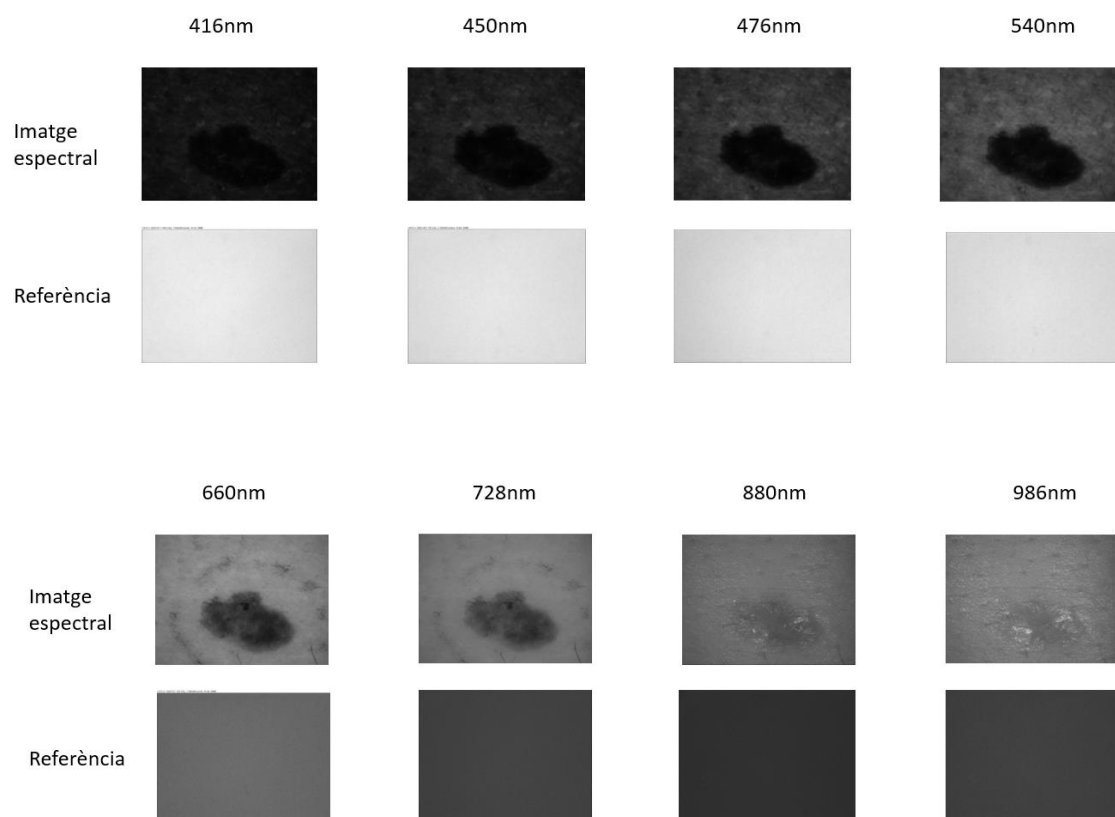


Figura 4.9 Imatges espectrals d'una lesió (melanoma) a cada longitud d'ona amb la seva respectiva referència

El programa aparella cada imatge espectral amb el calibratge apropiat, a partir de la referència de la imatge (ex. 1-970-6250###-SKIN) i la de la referència del calibratge (ex. 1-6250-970###-CAL) entre tots els calibratges obtinguts d'aquell mateix dia. El primer número fa referència a la lesió, el segon a la longitud d'ona i el tercer a la imatge de calibratge.

Depenent de la intensitat de la imatge a cada una de les longituds d'ona, s'utilitzen temps d'exposició diferents. Així, s'aconsegueix utilitzar el màxim de rang possible per tenir millor resolució de la imatge. A longituds d'ona més curta, més temps d'exposició.

#### 4.2 Obtenció de les imatges de reflectància espectral

Com ja s'ha comentat en apartats anteriors, els sistemes d'imatge espectral permeten obtenir informació d'una mostra i emmagatzemar-la en l'anomenat cub espectral. Aquest cub conté moltes dades espectrals per cada un dels punts de la mostra que es vol estudiar, provocant certa dificultat en la seva interpretació. És per aquest motiu que és necessari processar tota aquesta informació per a extreure'n valors o coordenades tant espectrals com colorimètriques i així poder-les valorar i interpretar.

En general, si amb un sistema d'imatge espectral es vol obtenir la corba de reflectància d'una mostra punt a punt, cal obtenir el cub espectral de la mateixa, però, a més, és necessari obtenir la imatge corresponent a un patró de calibratge amb reflectància espectral coneguda, tal i com ja s'ha comentat anteriorment. I també la imatge de corrent fosca (obtinguda amb l'objectiu del sistema tapat).

D'aquesta manera, es pot calcular la reflectància espectral corresponent a un píxel (i,j) a partir de la següent fórmula [Kim et al., 2001; Vilaseca et al., 2013] per cadascuna de les longituds d'ona disponibles en el sistema:

$$Refl(i,j) = R_{Gl} \cdot \frac{DL(i,j) - DL_0(i,j)}{DL_p(i,j) - DL_0(i,j)}$$

on  $Refl(i,j)$  és la reflectància espectral estimada per cada longitud d'ona VIS o IR,  $DL(i,j)$  és la intensitat o nivell digital de la imatge original de la lesió,  $DL_0(i,j)$  és el nivell digital de la imatge de corrent fosca,  $DL_p(i,j)$  és el nivell digital de la imatge del patró de calibratge i  $R_{Gl}$  és la reflectància calibrada del patró per cada longitud d'ona (el fabricant de la mostra proporciona aquesta informació).

Cal tenir en compte que tant per adquirir  $DL_p$  com  $DL_0$  s'ha d'utilitzar la mateixa configuració (d'intensitat dels LEDs i configuració o *settings* de la càmera) que en les imatges originals ( $DL$ ) de la lesió.

Per obtenir les imatges en termes de reflectància espectral a partir de les imatges captades, s'ha desenvolupat un programa que ho permet fer de forma automàtica utilitzant el programari Matlab®. Aquest programa permet processar les imatges de les lesions al laboratori després de l'adquisició a l'hospital i s'anomena "MSDiagnopticsV4.m". Primer de tot s'ha d'obrir i prémer el boto "Run" (Figura 4.10).

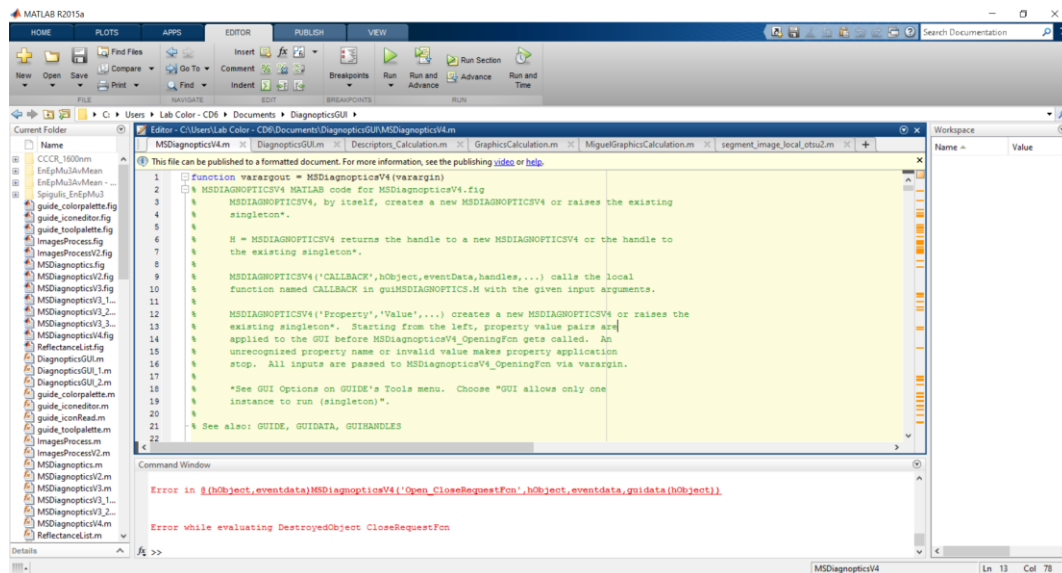


Figura 4.10 Codi del programa MSDiagnopticsV4.m

Per seleccionar la lesió a processar s'ha de posar el codi de la mateixa que consisteix en una lletra (B o MO depenent de l'hospital on ha estat realitzada la mesura: *l'Hospital Clínic de Barcelona* i *l'Hospital di Modena e Reggio Emilia*) i un número (ordre de realització de la mostra). A més, també hi apareix una data depenent del dia en que s'ha realitzat la mesura, ja que cada una té una calibratge associat diferent depenent del dia que s'ha realitzat.

El codi de la lesió 71 del Hospital Clínic de Barcelona, seria "B071". Dins aquest codi trobaríem la data, començant pel mes, dia i any: "12102015". Un cop seleccionat tot lo anterior, el programa permet calcular els valors de reflectància a cada longitud d'ona píxel a píxel, a banda d'altres paràmetres de la lesió que queden fora de l'objectiu d'aquest treball.

Un cop s'obren les imatges corresponents a una mostra analitzada (Figura 4.11), el programa calcula les corbes de reflectància corresponents a una regió quadrada que es pot seleccionar manualment tal i com es pot veure a la figura següent:

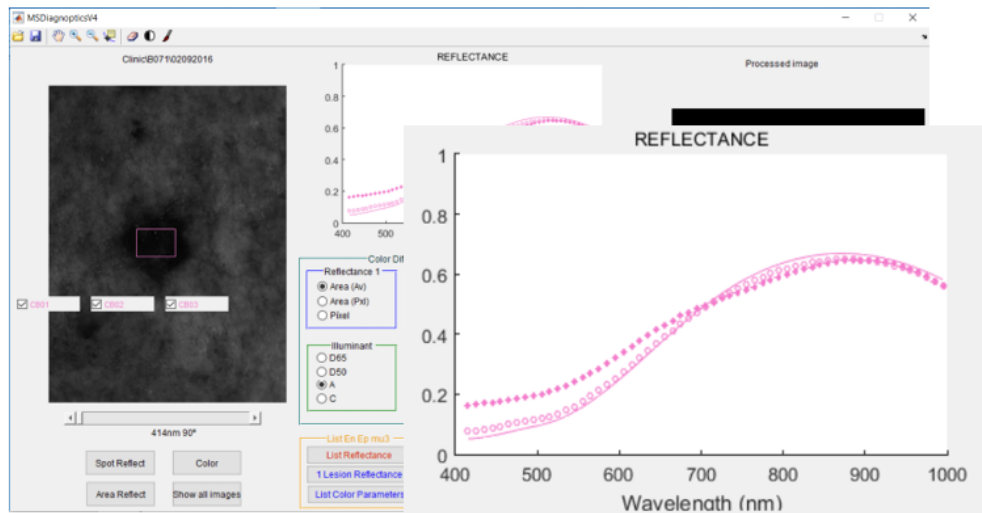


Figura 4.11 Corbes de reflectància de una lesió

En la gràfica es poden apreciar tres corbes; la corba contínua representa la reflectància obtinguda amb les imatges amb els polaritzadors creuats; la de corba amb punts blancs representa la imatge captada amb els polaritzadors a 45° i la dels rombes de color és l'obtinguda amb els polaritzadors en paral·lel.

### 4.3 Segmentació de les imatges

Una part molt important d'aquest treball ha consistit en realitzar la segmentació de les imatges de reflectància anteriors per tal de poder avaluar de forma independent els píxels de la imatge (regió) en què hi ha la lesió i la resta, que corresponen a pell normal.

Així, es pot calcular, per exemple, la reflectància mitjana d'una lesió a diferents longituds d'ona i la corresponent a pell normal del voltant.

Per a fer-ho, es parteix del programa de Matlab descrit en l'apartat anterior. A una nova finestra es pot observar cada imatge de reflectància corresponent amb la seva longitud d'ona i amb el seu grau de polarització.

A continuació, s'ha de prémer el botó "Select lesion (Pxl)" i amb ajuda del ratolí emmarcar de manera precisa la lesió. Després, es procedeix a emmarcar la secció més gran i homogènia de la pell (Figura 4.12).

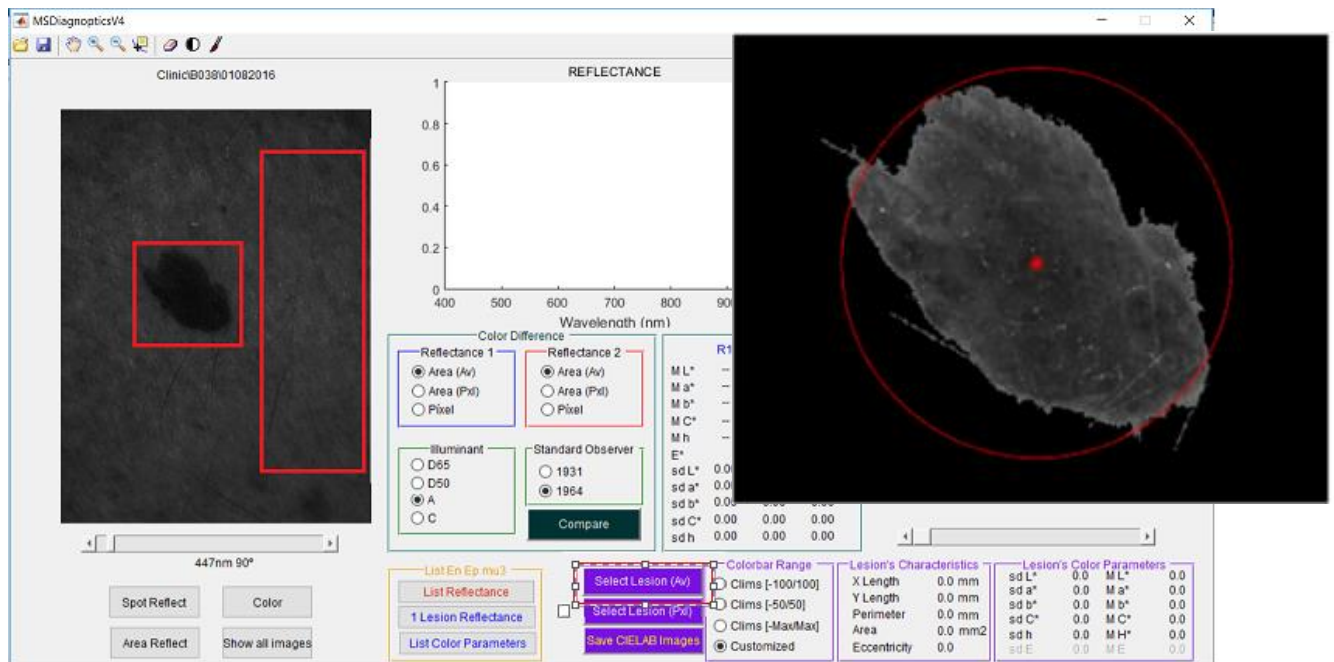


Figura 4.12 Selecció de la lesió i part de la pell i la mateixa un cop segmentada

El primer algoritme de segmentació emprat consistia, bàsicament, trobar un llindar de nivell de gris d'una imatge de reflectància de la lesió i decidir quins píxels eren de la lesió i quins eren de la pell del pacient. La imatge de reflectància utilitzada majoritàriament era la corresponent a 415 nm a causa que els melanomes són lesions pigmentades i el cromòfor de melanina té un pic d'absorbància a longituds d'ona blaves. D'aquesta manera s'obtenia un major contrast entre la lesió i la pell del pacient. En els casos en què no vas ser possible segmentar la lesió a 415 nm, es va utilitzar la imatge de reflectància corresponent a 447 nm.

Els llindars es van calcular amb el mètode OTSU, que consisteix en la maximització de la variància entre els valors de lesió i els valors de la pell (Liu D. I J. Yu, 2009). A continuació, es crea una imatge binària en la qual tots els píxels amb un valor inferior al llindar, tenen un valor 0 (píxels de la lesió), i per a tots els píxels amb una valor més alt el valor assignat és d'1 (píxels de la pell). Degut a que totes les lesions no son homogènies, és possible que alguns píxels de l'interior de la lesió tinguin un valor 1 (classificat com a pell), i viceversa. Per tal de resoldre-ho, es va crear un algoritme més complex amb la finalitat de detectar aquets píxels. Finalment, els valors de la imatge binària es transposen, obtenint el valor 0 per la pell i 1 per la lesió; d'aquesta manera s'obté la imatge de màscara que es multiplica per qualsevol imatge de reflectància per tal de separar la lesió de la pell que l'envolta. En la figura 4.13 es pot observar la diferencia entre els dos primers algoritmes.

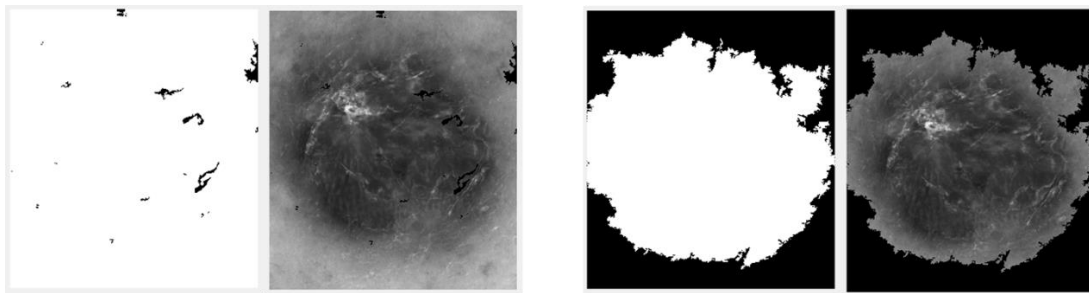


Figura 4.13 La mateixa lesió segmentada amb el primer algoritme (esquerra) i amb l'algoritme més complex (dreta)

No obstant això, OTSU és un mètode global d'umbralització que només pot ser utilitzat en aquelles lesions les quals es pot diferenciar clarament de la pell. Per les lesions que tenen un nivell de gris similar a la pell, és molt difícil obtenir una bona segmentació. Tanmateix, aquest mètode es pot millorar si la imatge de reflectància es divideix en subimatges i després es calcula el millor llindar per cadascuna d'elles. En el nostre cas, la millor opció va ser dividir la imatge de reflectància en 4 subimatges diferents (figura 4.14), de manera que el llindar es pot adaptar per les lesions no homogènies.

A més, l'algoritme més complex usat per detectar els píxels dins de la lesió detectats com a pell i viceversa s'ha simplificat en tres senzills passos: en primer lloc la imatge binària es transposa, a continuació, tots els grups de valor 1 (lesió) que contenen un número inferior a 15.000 píxels es consideren pell (valor 0), i finalment, tots els forats negres dins de la lesió s'omplen en blanc. Aquest passos es poden observar a la figura 4.14.

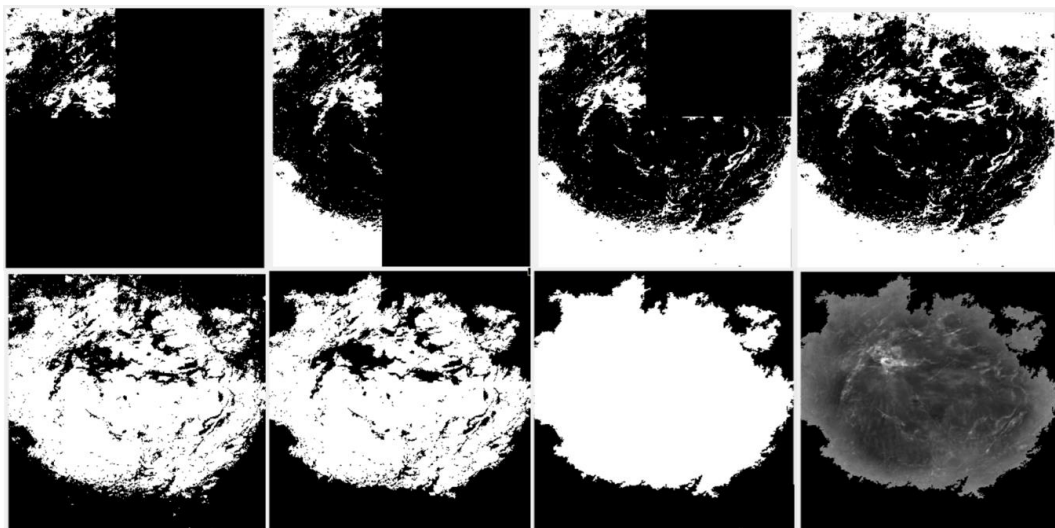


Figura 4.14 Passos utilitzats per l'algoritme de segmentació. Les imatges superiors són l'aplicació del mètode Otsu a les 4 subimatges. Les imatges inferiors són d'esquerra a dreta: la transposició, l'eliminació dels grups de lesions amb menys de 15.000 píxels, blanquejament dels forats negres i la segmentació de la lesió

## 5. Resultats

De les 319 lesions mesurades amb el capçal VIS, 134 eren benignes (120 nevus comú i 14 queratosis seborreica). Les 40 restants van ser malignes (16 carcinomes de cèl·lules basals i 24 melanomes).

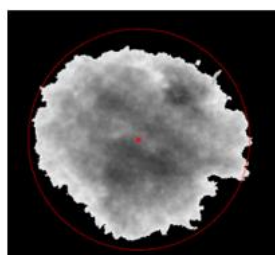
D'aquestes, només 16 lesions van ser mesurades amb el capçal IR donat que aquest sistema va estar a punt molt més tard que el capçal VIS; 11 eren benignes (8 nevus comú i 3 queratosis seborreica). Les 5 restants van ser malignes (2 carcinomes de cèl·lules basals i 3 melanomes). A les figures 5.1, 5.2, 5.3 i 5.4 es mostren les imatges dermatoscòpiques corresponents a un nevus comú (a), una queratosis seborreica (b), un carcinoma de cèl·lules basals (c) i un melanoma (d). També s'inclouen les imatges espectrals a les diferents longituds d'ona VIS i IR i la imatge segmentada obtinguda amb l'algoritme descrit a l'apartat anterior.



I. dermatoscòpica



I. segmentada



Imatges Espectrals

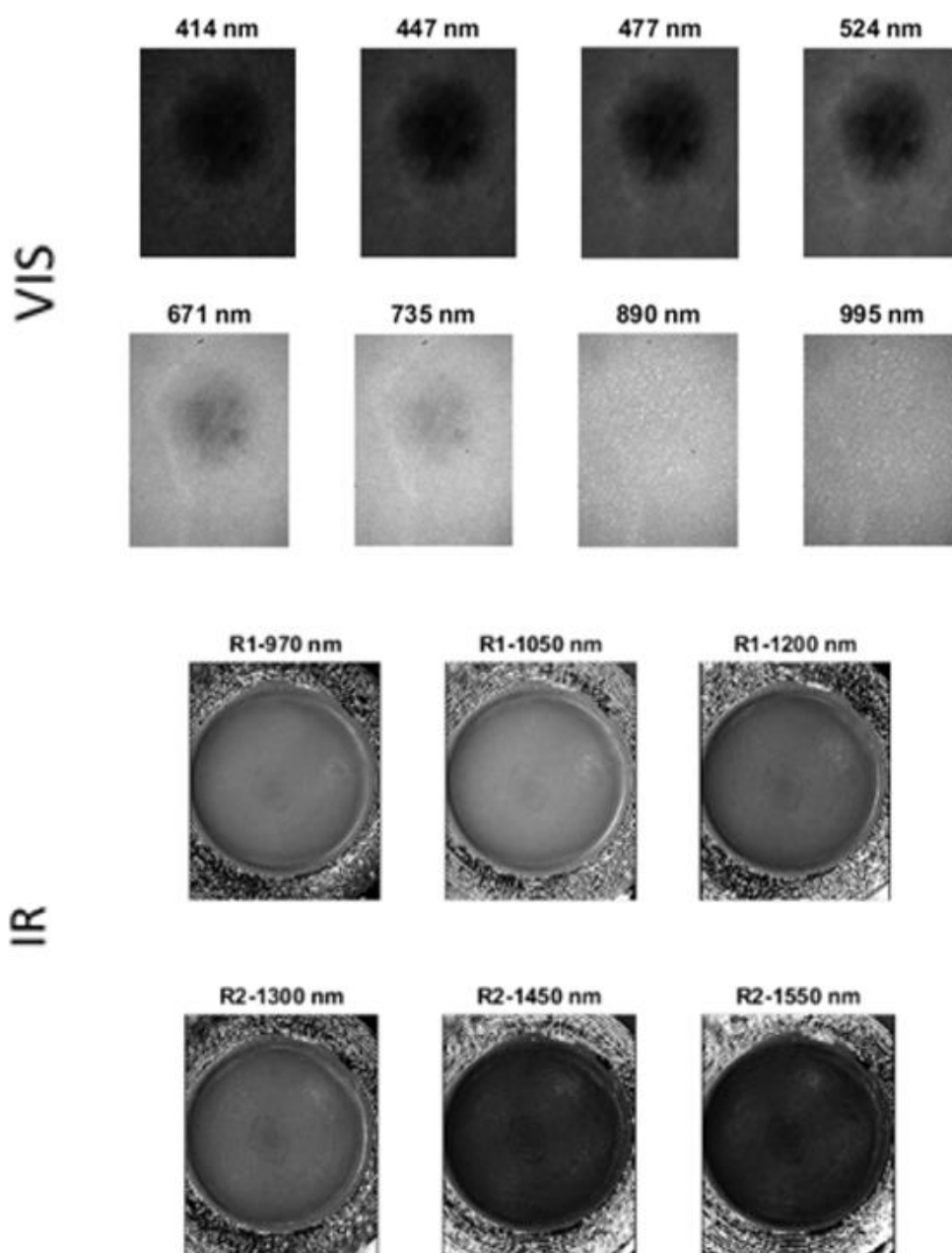
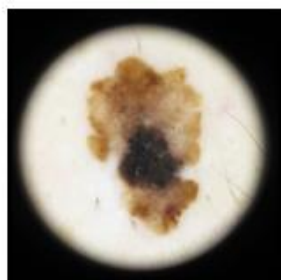
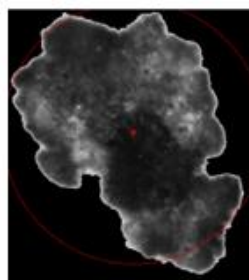


Figura 5.1. Imatge dermatoscòpica, segmentada i imatges espectrals VIS i IR d'un nevus comú (B247)

I. dermatoscòpica



I. segmentada



Imatges espectrals

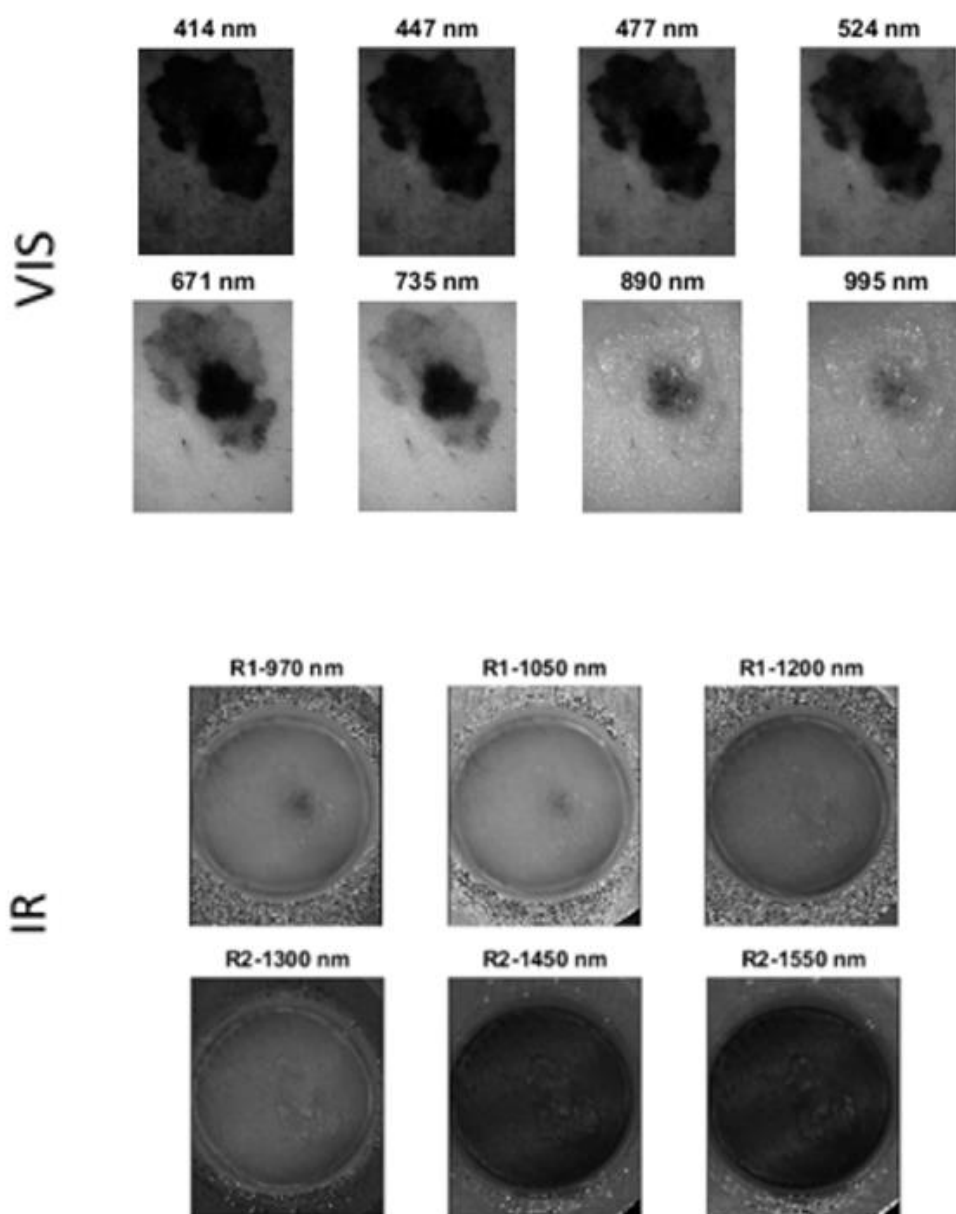
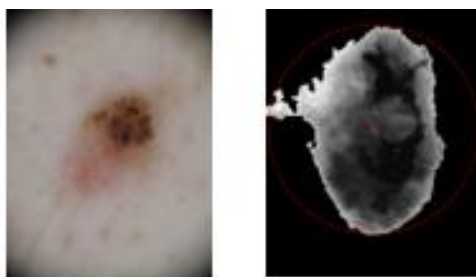


Figura 5.2. Imatge dermatoscòpica, segmentada i imatges espectrals VIS i IR d'una queratosis seborreica (B237)

l. dermatoscòpica

l. segmentada



Imatges espectrals del VIS

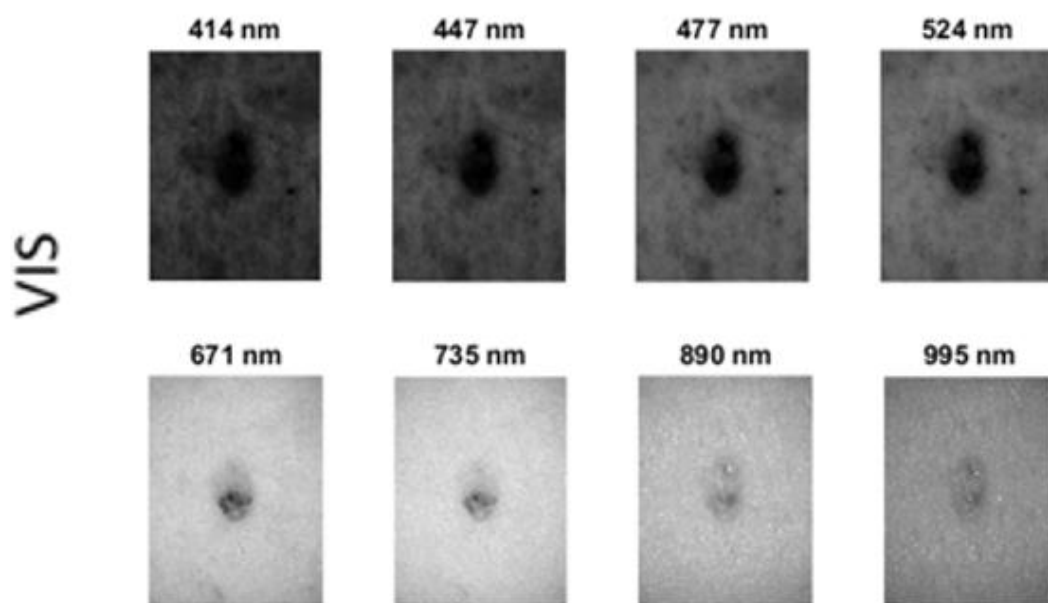
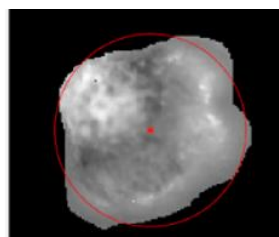
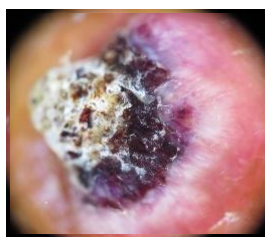


Figura 5.3.1 Imatge dermatoscòpica, segmentada i imatges espectrals VIS d'un carcinoma de cèl·lules basals (B301)

I. dermatoscòpica

I. segmentada



Imatges espectrals de l'IR

IR

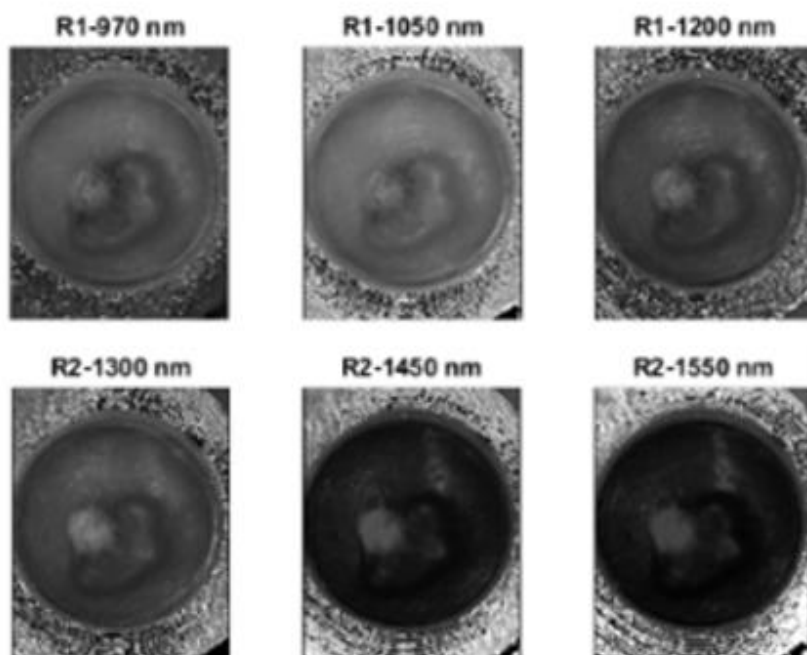


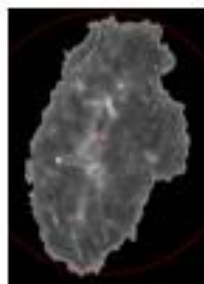
Figura 5.3.2 Imatge dermatoscòpica, segmentada i imatges espectrals IR d'un carcinoma de cèl·lules basals (B235)\*

\*Amb el carcinoma de cèl·lules basals no hem aconseguit segmentar la mateixa imatge del VIS i IR i per això se'n mostren de dues lesions diferents

I. dermatoscòpica



I. Segmentada



Imatges Espectrals

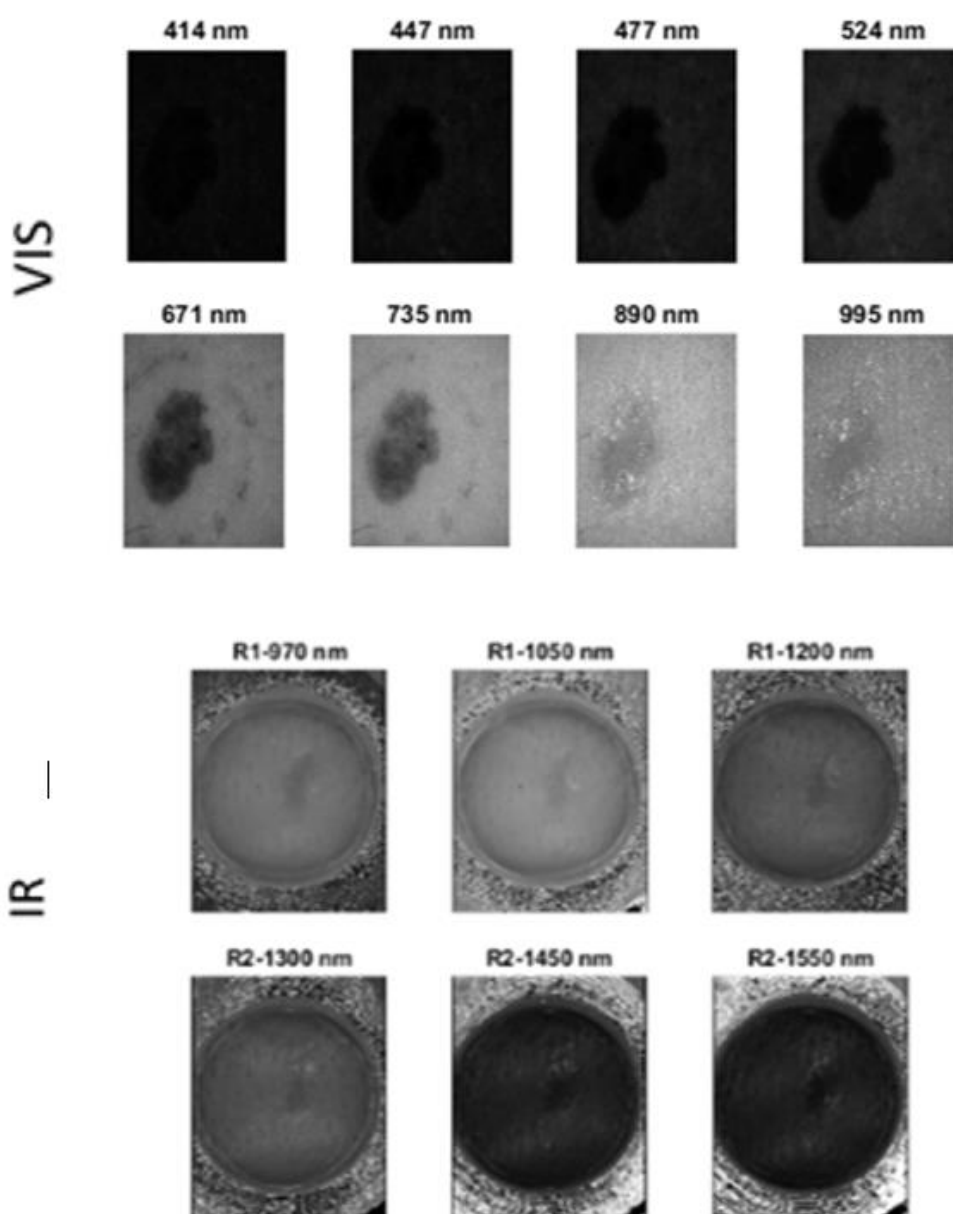


Figura 5.4. Imatge dermatoscòpica, segmentada i imatges espectrals IR d'un melanoma (B234)

Tot i que quedava fora de l'objectiu d'aquest treball, és útil comentar que a partir de les imatges segmentades, es van poder obtenir, per exemple, valors de reflectància mitjana de tota la lesió. L'anàlisi d'aquests valors s'està duent a terme a l'actualitat.

## 6. Discussió i conclusions

De les 334 imatges preses a l'*Hospital Clínic de Barcelona* i l'*Hospital di Modena e Reggio Emilia*, s'han pogut segmentar 319 (95%). Aquest resultat demostra que el programa utilitzat per realitzar la segmentació funciona en general.

Del 5% que no s'ha pogut segmentar es poden trobar diferents motius:

En primer lloc, les lesions massa grans no es poden segmentar (1.8% del total); això es deu a que en aquest cas no es pot veure el contorn de la lesió perquè queda fora del camp d'observació del capçal, i per tant, de la imatge.

Normalment, això acostuma a succeir amb els melanomes, a causa de la seva gran mida (0.9% del total).

En d'altres, es deu a que els límits de la lesió són bastant irregulars i difuminats.

Com a exemple, a la figura 6.1 es mostra la imatge a 524 nm (capçal VIS) corresponent a un melanoma. Tal i com es pot observar, el contorn és molt irregular i poc visible a ull nu.

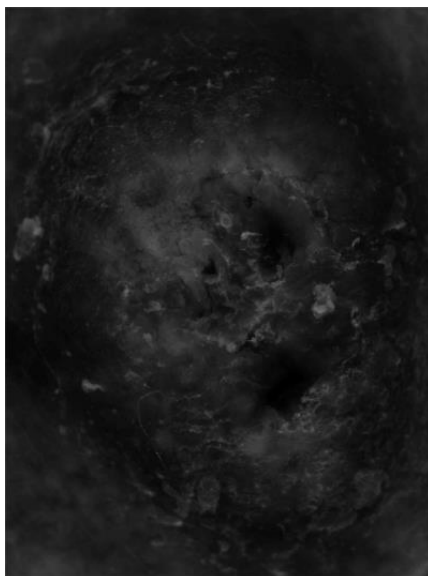


Figura 6.1. Imatge espectral B215 (524nm) corresponent a un melanoma

En el cas de lesions no pigmentades també és difícil determinar les vores de la lesió, ja que les seves propietats espectrals s'assemblen força a les de la pell. Això acostuma a passar amb els carcinomes de cèl·lules basals (BCC) no pigmentades. Un exemple d'això es mostra a la figura 6.2.

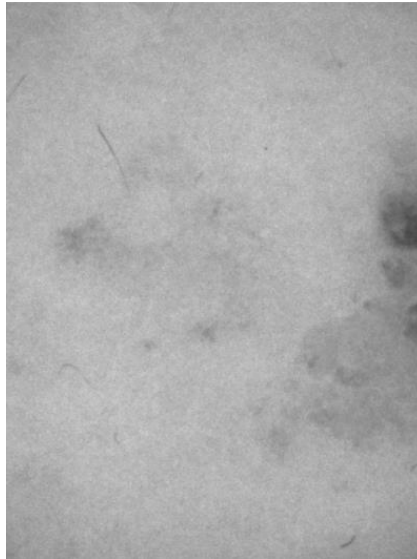


Figura 6.2. Imatge espectral B096 (735nm) corresponent a un carcinoma

Un altre factor que influeix a l'hora de segmentar la lesió de la pell és el fet que hi hagi pèls (0.65 %). En aquest cas, tot i que a ull nu es pot distingir perfectament la lesió dels pèls, el programa no sap interpretar-ho correctament i la segmentació que duu a terme no és correcta.

Així, una solució seria tenir en compte que els pèls s'han de tallar; tanmateix, això a vegades no és possible perquè si s'afaita la pell s'irrita la lesió, provocant desconfort al pacient i podent canviar també, el resultat de la prova.

A la Figura 6.3 es pot mostra una imatge d'una lesió en la que apareixen molts pèls i que el programa desenvolupat tampoc ha pogut segmentar correctament.

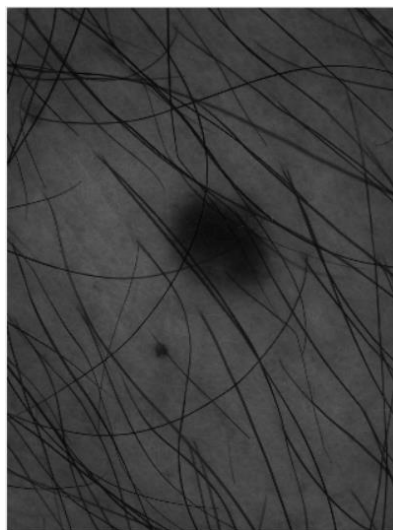


Figura 6.3. Imatge espectral MO014 (477nm) corresponent a un nevus



## 7. Referències

- Bekina, A., Diebele, I., Rubins, U., Zaharans, J., Derjabo, A. and Spigulis, J. (2012). Multispectral assesment of skin malformations using a modified video-microscope. *The Latvian Journal of Physics and Technical Sciences*, 5.
- Braun, R.P., Rabinovitz, H.S., Oliviero, M., Kopf, A.W., Saurat, J.-H., 2005. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J. Am. Acad. Dermatol.* 52(1), 109–21.
- Delpueyo, X., Vilaseca, M., Royo, S., Ares, M., Sanabria, F., Herrera, J., Burgos, F., Pujol, J., Puig, S., Pellacani, G., Vázquez, J., Solomita, G. and Bosch, T. (2015). Handheld hyperspectral imaging system for the detection of skin cancer. *A: Congress of the International Colour Association. "AIC 2015 Tokyo Proceedings"*
- Diebele, I., Kuzmina, I., Lihachev, A., Kapostinsh, J., Derjabo, A., Valeine, L., Spigulis, J., 2012. Clinical evaluation of melanomas and common nevi by spectral imaging. *Biomed. Opt. Express* 3(3), 467–472.
- Herrera-Ramírez, J., Vilaseca, M., Pujol, J., 2014. Portable multispectral imaging system based on light-emitting diodes for spectral recovery from 370 to 1630 nm. *Appl. Opt.* 53(14), 3131–3141.
- Kapsokalyvas, D., Bruscino, N., Alfieri, D., de Giorgi, V., Cannarozzo, G., Cicchi, R., Massi, D., Pimpinelli, N. and Pavone, F. (2013). Spectral morphological analysis of skin lesions with a polarization multispectral dermoscope. *Opt. Express*, 21(4), p.4826.
- Kuzmina, I., Diebele, I., Jakovels, D., Spigulis, J., Valeine, L., Kapostinsh, J. and Berzina, A. (2011). Towards noncontact skin melanoma selection by multispectral imaging analysis. *J. Biomed. Opt.*, 16(6), p.060502.
- Liu, J. (2009). *Photonic Devices*. California, Los Angeles: Cambridge University Press.
- Martínez, Ó., Vilaseca, M., Pizarro, C., Arjona, M., Pujol, J., 2010. Utilización de LEDs en Sistemas Multiespectrales: Influencia del Ángulo y del Tiempo en la Emisión Espectral, in: IX Congreso Nacional Del Color 18–21.
- Pladellorens, J., Pinto, A., Segura, J., Cadevall, C., Anto, J., Pujol, J., Vilseca, M., Coll, J., 2008. A device for the color measurement and detection of spots on the skin. *Ski. Res. Technol.* 14(65).
- Tomatis, S., Carrara, M., Bono, A., Bartoli, C., Lualdi, M., Tragni, G., Colombo, A. and

Marchesini, R. (2005). Automated melanoma detection with a novel multispectral imaging system: results of a prospective study. *Physics in Medicine and Biology*, 50(8), pp.1675- 1687.

Vilaseca, M., Schael, B., Delpueyo, X., Chorro, E., Perales, E., Hirvonen, T., Pujol, J., 2013. Repeatability, reproducibility, and accuracy of a novel pushbroom hyperspectral system. *Color Res. Appl.* Online Publication.

Vilaseca, M., Pujol, J., Arjona, M. and de Lasarte, M. (2006). Multispectral system for reflectance reconstruction in the near-infrared region. *Appl. Opt.*, 45(18), p.4241